

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 05-284937

(43)Date of publication of application : 02.11.1993

(51)Int.Cl.

A23L 1/30  
C12N 9/99  
// A23L 1/337  
A61K 35/80  
A61K 35/80

(21)Application number : 04-116707

(71)Applicant : T EE C GIJUTSU KAGAKU  
KENKYUSHO:KK

(22)Date of filing : 10.04.1992

(72)Inventor : SAKAI SHUNSUKE  
ONO YUKIO

(54) DIGESTIVE ENZYME ACTIVITY-INHIBITING SUBSTANCE EXTRACTED FROM SEA ALGA  
AND DIETARY FOOD CONTAINING THE SAME

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide the subject inhibiting substance inhibiting the activities of  $\alpha$ -amylase and lipase and effectively inhibiting obesity and hyperglycemia as a dietary food by filtering the extraction solution of a sea alga and subsequently purifying the filtrate.

CONSTITUTION: A brown alga (e.g. Undaria pinnatifida, sea tangle), a green alga (e.g. Ulva pertusa, Enteromorpha) or a red alga (e.g. Gracilaria, Gelidium subcostatum) is hot-extracted with a solvent, preferably water or an alcohol, and subsequently filtered. The filtrate is purified to provide the objective inhibiting substance.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平5-284937

(43) 公開日 平成5年(1993)11月2日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 L 1/30		B		
C 1 2 N 9/99				
// A 2 3 L 1/337		Z		
A 6 1 K 35/80	ACN	Z 7180-4C		
	ADN			

審査請求 未請求 請求項の数3(全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平4-116707

(22) 出願日 平成4年(1992)4月10日

(71) 出願人 000133722

株式会社ティエーシー技術科学研究所  
東京都中央区日本橋茅場町3-7-5 東京石興ビル6F

(72) 発明者 酒井 俊助

東京都中央区日本橋茅場町3丁目7番5号  
東京石興ビル 株式会社ティエーシー技術科学研究所内

(72) 発明者 大野 幸雄

東京都中央区日本橋茅場町3丁目7番5号  
東京石興ビル 株式会社ティエーシー技術科学研究所内

(74) 代理人 弁理士 ▲吉▼田 繁喜

(54) 【発明の名称】 海藻から抽出した消化酵素活性阻害物質及びそれを含有するダイエット食品

(57) 【要約】

【構成】 海藻の抽出液を濾過・精製して得られる消化酵素活性阻害物質及び該消化酵素活性阻害物質を含有するダイエット食品が提供される。海藻類としては褐藻類、緑藻類、紅藻類などが用いられる。

【効果】 上記海藻からの抽出物は高い $\alpha$ -アミラーゼ活性阻害作用を有するだけでなく、リパーゼ活性阻害作用をも有し、しかも抽出操作によって簡単に得られる。したがって、この消化酵素( $\alpha$ -アミラーゼ、リパーゼ)活性阻害物質を含有するダイエット食品を安価に提供することができ、また、得られるダイエット食品は、食物として摂取されたでんぷん質や脂肪の分解を妨げ、エネルギー源として消化、吸収されるのを効果的に防ぎ、それによって、肥満症や高血糖症、高脂血症などを効果的に抑制できる。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 海藻の抽出液を濾過・精製して得られる消化酵素活性阻害物質。

【請求項2】 海藻が褐藻類、緑藻類または紅藻類であることを特徴とする請求項1記載の消化酵素活性阻害物質。

【請求項3】 海藻の抽出液を濾過・精製して得られる消化酵素活性阻害物質を含有するダイエット食品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、海藻から抽出した消化酵素（ $\alpha$ -アミラーゼ、リパーゼ等）活性阻害物質及び該消化酵素活性阻害物質を含有するダイエット食品に関する。

## 【0002】

【従来の技術と発明が解決しようとする課題】 $\alpha$ -アミラーゼはでんぷん、グリコーゲンなどの $\alpha$ -1, 4-グルコシド結合を加水分解する酵素であり、各種生物中に広く存在し、人体においては唾液由来の $\alpha$ -アミラーゼと膵臓由来の $\alpha$ -アミラーゼとが存在し、それぞれ口腔内又は消化管内ででんぷんを糖に変換する役割を果たしている。 $\alpha$ -アミラーゼインヒビターは、この $\alpha$ -アミラーゼの活性を阻害するため、抗肥満のダイエット剤、高血糖症の治療剤、糖尿病の治療薬、虫歯の予防薬などとして有用なものである。このため、これまでに $\alpha$ -アミラーゼインヒビターを種々の原料物質から抽出して取得することが試みられており、例えば小麦中に含まれる $\alpha$ -アミラーゼインヒビターを抽出する方法が知られている（特開昭57-140727号、特開昭60-4132号公報等）。一方、リパーゼは脂肪を加水分解する酵素であり、人体においては膵液に存在する。リパーゼインヒビターは、このリパーゼの活性を阻害するため、抗肥満のダイエット剤、高脂血症の治療剤などとして有用である。

【0003】上記のように、小麦又は小麦粉中には $\alpha$ -アミラーゼインヒビターが含まれていることは知られているが、この $\alpha$ -アミラーゼインヒビターを小麦又は小麦粉から取り出すには、小麦又は小麦粉の水抽出液を加熱処理し、有機溶媒で分画沈殿させ、沈殿部分を採取してその溶液を吸着剤処理し、塩溶液で溶出し、クロマトグラフィーによって分画するという極めて複雑な操作によって所望の $\alpha$ -アミラーゼインヒビターを得るものであって、効果的かつ経済的な方法であるとは言えない。また、このような方法で得られる $\alpha$ -アミラーゼインヒビターは必然的に高価なものとなり、従って、 $\alpha$ -アミラーゼインヒビターを多量にかつ安価に提供することを必要とするダイエット剤の用途には不適當であった。また、従来得られている $\alpha$ -アミラーゼインヒビターが、 $\alpha$ -アミラーゼだけでなくリパーゼの活性を阻害する作用をも有するかどうかについては、これまで全く報告さ

れていない。

【0004】従って、本発明の目的は、 $\alpha$ -アミラーゼだけでなくリパーゼ等の各種消化酵素の活性をも阻害する作用を有する消化酵素活性阻害物質を簡単にかつ安価に提供し、もって抗肥満、及び高血糖、高脂血症等の抑制に有用なダイエット食品を安価に提供することにある。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、前記目的を達成するために、海藻の抽出液を濾過・精製して得られる消化酵素活性阻害物質が提供される。さらにまた、本発明によれば、該海藻の抽出液を濾過・精製して得られる消化酵素活性阻害物質を含有するダイエット食品が提供される。

## 【0006】

【発明の作用及び効果】本発明者は、海藻からの抽出物が高い $\alpha$ -アミラーゼ活性阻害作用を有するだけでなく、リパーゼ活性阻害作用をも有し、しかも抽出操作によって簡単に得られることを見出し、本発明を完成するに至ったものである。すなわち、本発明の消化酵素（ $\alpha$ -アミラーゼ、リパーゼ）活性阻害物質は、海藻の抽出物からなる。本発明に供される海藻類としては、褐藻類（ワカメ、コンブ、カジメ、アラメ、オオバモク、モズク、ホンダワラ等）、緑藻類（アナアオサ、アオノリ、ミル等）、紅藻類（オゴノリ、ヒラクサ、フクロノリ等）などが挙げられる。なかんずく、褐藻類の活性が極めて高い。

【0007】本発明の消化酵素（ $\alpha$ -アミラーゼ、リパーゼ）活性阻害物質は、上記のような藻類を適当に裁断する等以外は未処理のまま適当な溶媒で抽出することによって得られる。抽出方法、温度等は特に限定されないが、抽出効率の面から溶媒を海藻と共に熱時抽出させることによって行うことが好ましい。還流温度は、使用する溶媒によって異なるが、100℃以上の温度を使用しても本発明の $\alpha$ -アミラーゼインヒビターの活性が損なわれることはない。

【0008】なお、溶媒としては水、アルコール類、アセトンなど水に可溶な有機溶媒のほか、ベンゼン、トルエンなどの芳香族炭化水素類や、クロロホルム、四塩化炭素などの脂肪族炭化水素のハロゲン化合物などが挙げられる。また、エーテル、エステル、ケトンなども使用できるが、低沸点のものが好ましい。また、抽出後の使用における安全性及び便宜の観点からは水、アルコール類が好ましい。エーテル系溶媒としては、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、ジメチルジオキサン、カルビトール、セロソルブ類等が挙げられる。エステル系溶媒としては、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、プロピオン酸メチル、蟻酸アミル、蟻酸ブチル、乳酸メチル、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル等が挙げられる。ケトン系溶媒としては、アセトン、ジエチル

3

ケトン、メチルエチルケトン、メチルブチルケトン、メチルプロピルケトン等が挙げられる。アルコール系溶媒としては、メチルアルコール、エチルアルコール、プロピルアルコール、ブチルアルコール、アミルアルコール、アセトニルメタノール等が挙げられる。

【0009】以上のようにして得られた消化酵素(α-アミラーゼ、リパーゼ)活性阻害物質を含有する水溶液、又は抽出液を所望に応じて噴霧乾燥、凍結乾燥、減圧乾燥等の公知の方法により乾燥して粉末状にした固体物質は、そのままダイエツト剤として用いたり、また適当な食品担体に添加することができる他、液剤化、錠剤化もしくは顆粒剤化のための公知の助剤と共に製剤化される。これらの製剤化のための助剤としては、公知の賦形剤、増量剤、滑沢剤、結合剤、香料、着色料等の添加剤を使用することができる。上記の消化酵素(α-アミラーゼ、リパーゼ)活性阻害物質を含有する固体物質は、上記助剤と共に公知の錠剤化手段又は顆粒化手段により錠剤又は顆粒剤とされる。

【0010】このようにして得られた消化酵素(α-アミラーゼ、リパーゼ)活性阻害物質を含有するダイエツト食品(本明細書中では上記錠剤、顆粒剤等を含む広い概念を意味する)は、食物として摂取されたでんぷん質や脂肪の分解を妨げ、エネルギー源として消化、吸収されるのを防ぐ。そのため、肥満症や高血糖症、高脂血症などを効果的に抑制することができる。

【0011】

【実施例】以下、実施例を示して本発明について具体的に説明する。

#### 実施例1

食用になる海藻の中から、表1に記載した緑藻類、褐藻類、紅藻類それぞれの代表的な海藻を数種ずつ採取した。そして、それぞれ未処理の生の海藻100gを粉碎し、それぞれを表1に示した溶媒100mLと共に30分間加熱還流した後、抽出液を濾過し、その濾液を減圧濃縮・乾固した残渣をエタノール50mLで溶解し、そのエタノール可溶部を濾別した濾液を再度減圧濃縮・乾固して0.1%の水溶液にした抽出物を得た。

【0012】試験例1(各種海藻類からの抽出物のα-アミラーゼ活性阻害作用)

上記実施例1で得られた抽出物質が、α-アミラーゼがでんぷんを加水分解するのを阻害する度合いを測定した。試験は、以下のように、抽出物のα-アミラーゼ活性阻害の有無について、水(ブランクテスト)と比較す

4

ることによって行った。まず、9本の試験管に水1mLずつを入れ、その最初のものに1mLのα-アミラーゼ1%水溶液を加えてよく混合し、そのうちの1mLを取って次の試験管に入れて混合し、その1mLをさらに次の試験管に加えて混合する。この操作を順次繰り返し、最後の1mLは捨てる。そうすれば、α-アミラーゼ1%水溶液を0.5、0.25、0.12、0.06、→0.0019mLを採り、水で全量1mLにした液が9本得られる。水を入れず、α-アミラーゼ1%水溶液のみを採ったものを1本付ける。以上、10本の試験管の組を検体の数とブランクテスト分を用意し、氷水中に冷却しておく。次いで、各試験管に上記実施例1で得られたそれぞれの海藻抽出物の0.1%水溶液0.2mLずつを入れ、一方、ブランクテストとしては水を各試験管に0.2mLずつ入れ、さらに、各試験管に可溶性でんぷん5mLずつを加え、全部加え終った後一度に40℃の恒温槽に入れて30分間放置する。

【0013】一定時間後、再び氷水中に入れて冷却する。そして、各試験管の上端より指の幅ぐらいのところまで水を加え、0.1Nヨード液1滴ずつを加える。すると、各試験管は青紫、紫、赤、黄などの色を呈するが、このうち青色が認められなくなり、紫色を呈する試験管を取り、この試験管中に存するα-アミラーゼの量から1mLのα-アミラーゼ液により分解される1%でんぷん液のmL数を算出する。例えば、0.02mLのα-アミラーゼ液を入れたものが30分で紫色を呈し、それよりα-アミラーゼ量の少ないものは青色であったとすれば、0.02mLのα-アミラーゼ液が1%でんぷん液5mL青色ヨード反応のなくなるまで分解したことになる。したがって、1mLのα-アミラーゼ液が分解すべき1%でんぷん液の量は250mLである。よって、α-アミラーゼのでんぷん糊精化力は、下記数1の如く表される。

【数1】

$$D_{30}^{40} = 250$$

したがって、このでんぷん糊精化力の変化を調べれば、α-アミラーゼの活性阻害の有無がわかる。

【0014】上記のようにして得られた、海藻からの抽出物質によるでんぷん糊精化力の阻害の度合いの試験結果を次の表1に示す。

【表1】

海 藻 名	抽 出 溶 剤	糊 精 化 力	阻 害 率 (%)
水 (対照区)	—	1 3 1 5	0
ワ カ メ	エタノール	1 6 7	8 7 . 3
コ ン ブ	熱湯 (80℃)	8 4	9 3 . 6
カ ジ メ	メタノール	4 0	9 6 . 9
ア ラ メ	エタノール	4 0	9 6 . 9
オオバモク♂	エタノール	8 4	9 3 . 6
オオバモク♀	熱湯 (80℃)	1 6 7	8 7 . 3
モ ズ ク	熱湯 (80℃)	1 6 7	8 7 . 3
ホンダワラ	メタノール	3 3 4	7 4 . 6
オゴノリ	熱湯 (80℃)	8 4	9 3 . 6
アナアオサ	メタノール	6 6 5	4 9 . 4
ミ ル	エタノール	3 3 4	7 4 . 6
フクロノリ	熱湯 (80℃)	3 3 4	7 4 . 6
アオノリ	エタノール	6 6 5	4 9 . 4
ヒラクサ	エタノール	3 3 4	7 4 . 6
トサカノリ	熱湯 (80℃)	8 4	9 3 . 6

表1から明らかなように、本発明の海藻からの抽出物は、高いでんぷん糊精化力阻害率を有し、 $\alpha$ -アミラーゼ活性阻害作用に優れている。

【0015】試験例2（各種海藻類からの抽出物のリパーゼ活性阻害作用）

上記実施例1で得られた抽出物質が、脂肪を加水分解す\*

リパーゼ



また、キットの構成は下記表2の通りである。

※ ※【表2】

試 薬	組 成 及 び 終 濃 度	包 装 内 容
ビ ン (緩衝/基質剤)	トリス緩衝液 pH 9.2      26 mM トリオレイン              0.30 mM デオキシコール酸ナトリウム      19 mM 塩化カルシウム              0.1 mM コリパーゼ                  3 mg / ℓ	4 × 27ml 用
標 準 品	リパーゼ	4 × 1ml 用

【0016】試験は、実施例1で得られた海藻抽出物の0.1%水溶液を用い、そのリパーゼ活性阻害の有無について、水（ブランクテスト）と比較することによって行った。まず、緩衝/基質剤1ビンに精製水を総量で27.5mLになるように加え、内容物を溶解して試液を作り、リパーゼは1mLの精製水で溶解してリパーゼ水

\* 酵素であるリパーゼの活性を阻害するかどうかを調べた。試験は、市販のリパーゼ測定用試薬「BMY」（ベーリンガー・マンハイム社製）を用いて行った。これは、トリオレインを基質として用い、この懸濁液の濁度の減少速度を紫外部で測定し、リパーゼ活性を求める方法である。

溶液を作る。試液をあらかじめ37℃に加温した後、キュベットに2.5mL取り、そこに検体である海藻抽出物の0.1%水溶液（ブランクテストは水）を0.1mL加え、さらにリパーゼ水溶液0.1mLを入れて泡立てないように混和し、37℃の恒温槽にて4分間インキュベートした後、吸光度を読み、さらに5分間同様に3

7℃の恒温槽にてインキュベートした後（試料混和後9分後）、吸光度を読む。その吸光度の変化量の差によって、リパーゼの活性阻害の有無がわかる。すなわち、吸光度の変化量がブランクテストに比べて小さければ、リ\*

\*パーゼの活性が阻害されているということになる。

【0017】上記試験例2における海藻からの抽出物質によるリパーゼ活性阻害の試験結果を次の表3に示す。

【表3】

海 藻 名	4分後の吸光度	9分後の吸光度	吸光度の差	阻害率 (%)
水 (対照区)	0.6289	0.5528	0.0761	—
ワカメ	0.5157	0.4685	0.0472	38
コンブ	0.7645	0.7328	0.0317	58
カジメ	0.6108	0.5850	0.0258	66
アラメ	0.4437	0.4318	0.0119	84
オオバモク♂	0.8539	0.8153	0.0386	49
オオバモク♀	0.6021	0.5452	0.0569	25
モズク	0.6576	0.6198	0.0378	50
ホンダワラ	0.6198	0.5607	0.0591	22
オゴノリ	0.7447	0.6990	0.0457	40
アナアオサ	0.7328	0.6778	0.055	28
ミル	0.6289	0.5607	0.0682	10
フクロノリ	0.6576	0.6108	0.0468	39
アオノリ	0.7144	0.6576	0.0568	25
ヒラクサ	0.3979	0.3575	0.0404	47
トサカノリ	0.6576	0.6383	0.0193	75

表3から明らかなように、本発明の海藻からの抽出物はリパーゼ活性阻害作用をも有する。

【0018】

【発明の効果】以上のように、本発明の海藻からの抽出物は高い $\alpha$ -アミラーゼ活性阻害作用を有するだけでなく、リパーゼ活性阻害作用をも有し、しかも抽出操作によって簡単に得られる。したがって、この消化酵素 ( $\alpha$

—アミラーゼ、リパーゼ) 活性阻害物質を含有するダイエット食品を安価に提供することができ、また、得られるダイエット食品は、食物として摂取されたでんぷん質や脂肪の分解を妨げ、エネルギー源として消化、吸収されるのを効果的に防ぎ、それによって、肥満症や高血糖症、高脂血症などを効果的に抑制することができる。